



USO PRETENDIDO

O **ichroma™ Free PSA** é um imunoensaio fluorescente (FIA) para determinação quantitativa de PSA Livre (Antígeno Prostático Específico Livre) em sangue humano total/soro/plasma. Este teste é útil como auxílio ao diagnóstico de câncer de próstata ou outras desordens na próstata.

Uso somente para diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

O PSA consiste em uma protease serina neutra com atividade similar a quimotripsina, sendo composta por uma única cadeia polipeptídica com 237 aminoácidos. Ele corresponde a uma glicoproteína intracelular que contém de 7 a 8% de carboidrato na forma de uma única cadeia lateral de oligossacarídeo de ligação N-glicosídica de aproximadamente 34.000 Dalton.

O PSA Livre corresponde a uma forma inativa do PSA que não forma complexo e que não possui uma importância diagnóstica significativa por si só. No entanto, em casos de câncer de próstata, a relação de $\%fPSA = PSA \text{ livre} / PSA \text{ total}$ é reduzida em comparação ao tecido normal e, além disso, a $\%fPSA$ está completamente relacionada à prognose da doença em si, principalmente referente ao tamanho do tumor e à sua diferenciação.

A razão é útil no uso em conjunto com o teste de PSA total como auxílio na distinção do câncer de próstata de outras condições prostáticas benignas em homens de idade igual ou superior a 50 anos que realizaram exame de toque retal (TR) e não apresentaram suspeita de câncer de próstata e obtiveram de valor de PSA total nos intervalos de 4 ng/mL para 10 ng/mL.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção do tipo sanduíche com fluorescência do Európio (Eu).

Os anticorpos detectores presentes no tampão se ligam aos antígenos presentes na amostra, formando complexos antígeno-anticorpo que migram para a matriz de nitrocelulose para serem capturados pela estreptavidina imobilizada na tira de teste.

Quanto mais antígenos estiverem presentes na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo serão acumulados na tira teste, levando a uma maior intensidade do sinal da fluorescência do anticorpo detector, a qual é processada no instrumento para testes ichroma™ mostrando a concentração de PSA Livre na amostra.

COMPONENTES

O kit **ichroma™ Free PSA** consiste em 'Cassetes', 'Tubos detectores' e 'Diluyente do detector'.

- O cassete contém uma membrana chamada tira teste, que possui estreptavidina na linha teste e IgY de galinha na linha controle. Cada cassete é individualmente selado em um invólucro de folha de alumínio contendo dessecante. Os invólucros de alumínio estão embalados em uma caixa.
- O tubo detector contém 2 grânulos contendo conjugado anti-PSA-biotina, conjugado fluorescente anti-PSA livre, conjugado fluorescente anti-IgY de galinha e azida sódica como conservante em Tris-HCl. Todos os tubos detectores são embalados em uma bolsa.
- O diluyente do detector contém Tween 20 como surfactante e azida sódica como conservante em solução tampão fosfato-salina (PBS), e é dispensado em um frasco. O diluyente do detector é embalado em uma caixa.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro*.
- Siga cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nesta 'Instrução de Uso'.
- Use somente amostras frescas e evite exposição direta à luz do sol.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, tubo detector, diluyente do detector e ID chip) devem ser correspondentes.
- Não misture materiais de diferentes lotes do produto ou use o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá oferecer resultados incorretos.
- Não reutilize cassetes, tubos detectores ou tubos capilares. O cassete deve ser utilizado para o teste de apenas uma amostra. O tubo detector e o tubo capilar devem ser utilizados para o processamento de apenas uma amostra.
- O cassete deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não utilize o cassete se a embalagem estiver danificada ou já tiver sido aberta.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas uma única vez. Para o transporte, as amostras devem ser embaladas de acordo com as normas locais. Amostras com hemólise e/ou hiperlipemia severas não devem ser utilizadas.
- Caso os componentes e/ou a amostra estejam armazenados em refrigeração, **deixe o cassete, tubo detector, diluyente do detector e a amostra atingirem a temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes de sua utilização.**
- Os instrumentos para testes ichroma™ podem vibrar levemente durante o uso.
- Os cassetes, tubos detectores, diluyente do detector, tubos capilares e ponteiros usados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados por um método apropriado conforme as normas locais.
- O tubo detector e o diluyente do detector contêm azida sódica (NaN₃), e podem causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória. Evite o contato com pele, olhos e roupas. Em caso de contato, lave a área imediatamente com água corrente.
- Não foi observada interferência por biotina com **ichroma™ Free PSA** quando a concentração de biotina na amostra foi de até 3.500 ng/mL. Se o paciente estiver tomado biotina em uma dose superior a 300 mg/dia, recomenda-se que o teste seja realizado 24 horas após a descontinuação da administração da biotina.
- Este método de análise deve ser utilizado em conjunto com o cartucho de teste de PSA Total fabricado por Boditech Med Inc. para cálculo da relação entre PSA Livre (*fPSA*) e PSA Total (*tPSA*). O uso de testes de PSA total de outros fabricantes pode levar a seleção de um grupo inadequado para o paciente.
- O kit **ichroma™ Free PSA** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeitos às seguintes condições:
 - O kit **ichroma™ Free PSA** deve ser usado somente em conjunto com o instrumento para testes ichroma™.
 - O kit **ichroma™ Free PSA** deve ser usado somente com os anticoagulantes recomendados.

Anticoagulantes recomendados

K₂ EDTA, K₃ EDTA, Heparina sódica

- **O tubo capilar deve ser utilizado mediante as seguintes condições:**
 - O tubo capilar fornecido com o kit é recomendado para obter o resultado correto do teste.
 - O sangue total deve ser testado imediatamente após a coleta.
 - O excesso de sangue total no tubo capilar deve ser limpo.
 - Para evitar contaminação cruzada, não reutilize o tubo capilar para múltiplas amostras.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultado(s) falso-positivo devido à reação cruzada e/ou adesão não-específica de certos componentes da amostra aos anticorpos detectores/captura.
- O teste pode apresentar resultado(s) falso-negativo. A não-responsividade do antígeno aos anticorpos é mais comum onde o

Instrução de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

- epítipo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com o tempo e/ou temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que se torna irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e levar a resultados errôneos, tais como erros de procedimento/técnico, degradação dos componentes do teste/reagentes ou presença de substâncias interferentes nas amostras-teste.
 - Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser suportado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Condições de Armazenamento			
Componente	Temperatura	Validade	Observação
Cassete	2 - 30 °C	20 meses	Uso único
Tubo detector	2 - 30 °C	20 meses	Uso único
Diluyente do detector	2 - 30 °C	20 meses	Fechado
		20 meses	Aberto

- Após a abertura da embalagem do cassete, o teste deve ser realizado imediatamente.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma™ Free PSA**:

- Caixa do Cassete:
 - Cassete 25
 - Tubo detector 25
 - Diluyente do detector 1
 - Tubo capilar (10 µL) 25
 - ID chip 1
 - Instruções de uso 1

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens seguintes podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma™ Free PSA**.

- Instrumentos para testes **ichroma™**:
 - ichroma™ II**
 - ichroma™ III**
 - ichroma™ M2**
 - ichroma™-50 PLUS**
- Boditech Free PSA Control**
Por favor, contate a **BIOSYS LTDA.** para maiores informações.

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit **ichroma™ Free PSA** são sangue total/soro/plasma humano.

- É recomendado testar as amostras dentro de 24 horas após a coleta quando forem armazenadas à temperatura ambiente.
- As amostras de soro e plasma devem ser separadas do coágulo por centrifugação do sangue total dentro de 3 horas após a coleta.
- As amostras de sangue total, soro e plasma podem ser armazenadas por 1 semana a 2-8°C antes da realização do teste. Se os testes forem adiados por mais de 1 semana, as amostras de soro e plasma devem ser congeladas à temperatura de -20 °C.
- As amostras de soro ou plasma congeladas em -20°C por 3 meses não apresentaram diferença de desempenho.
- Entretanto, amostras de sangue total não devem ser congeladas, de maneira alguma.
- Uma vez que as amostras forem descongeladas, essas devem ser utilizadas somente uma vez. O congelamento e descongelamento sucessivos podem resultar em mudanças nos valores do teste.
- A amostra de sangue total pode ser coletada através da utilização de tubo capilar conforme indicado abaixo:
 - Use luvas descartáveis e equipamento de proteção para segurança.
 - Abra a zipperbag que armazena os tubos capilares.
 - Pegue um tubo capilar e confira se o mesmo não se encontra danificado ou contaminado.
 - Segure a alça do tubo capilar e toque a superfície do sangue com

o tubo capilar.

- Encha-o completamente com sangue.

(Garanta que nenhuma bolha está presente no tubo capilar. Não contamine a superfície do tubo capilar com sangue. Se a superfície do tubo capilar for contaminada com sangue, limpe gentilmente com gaze.)

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma™ Free PSA**: cassetes selados, tubos detectores, diluyente do detector, tubos capilares (10 µL), ID Chip e Instrução de Uso.
 - Assegure que o número do lote do cassete é o mesmo do tubo detector e do diluyente do detector, bem como o do ID Chip.
 - Se o cassete selado, o tubo detector e o diluyente do detector tenham sido armazenados sob refrigeração, mantenha-os em uma superfície plana e limpa à temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste.
 - Ligue o equipamento para testes **ichroma™**.
 - Insira o ID Chip na “porta para ID Chip” do equipamento.
- ※ **(Favor consultar o Manual de Operações do equipamento **ichroma™** para obter informação completa e instruções de operação.)**

PROCEDIMENTO DO TESTE

▶ **ichroma™ II, ichroma™ M2**

Modo Multi Teste / Modo Leitura Imediata

- Transfira 150 µL do diluyente do detector com o auxílio de uma pipeta para o tubo detector contendo grânulos. Quando o grânulo estiver completamente dissolvido no tubo, significa que o tampão de detecção foi formado. (O tampão de detecção deve ser usado imediatamente dentro de 30 segundos).
- Transfira 10 µL de amostra (sangue total/soro/plasma/controle) utilizando uma pipeta para o tubo detector
 - ※ Quando estiver utilizando tubos capilares, colete a amostra de sangue total e coloque o tubo capilar no tubo detector dissolvido.
- Feche a tampa do tubo detector e homogenize a amostra por completo agitando por cerca de 20 vezes. (A mistura da amostra deve ser usada imediatamente dentro de 30 segundos).
- Pipete 75 µL da mistura da amostra e dispense-a no poço de amostra do cassete.
- Mantenha o cassete à temperatura ambiente por 12 minutos.
⚠ Escaneie o cassete carregado com a amostra imediatamente após o término do tempo de incubação. Caso não seja feito, poderão ocorrer resultados inexatos.
- Para realizar a leitura, insira o cassete carregado com a amostra no suporte do instrumento para testes **ichroma™**. Verifique a posição adequada do cassete antes de inseri-lo no suporte. Uma seta está marcada no cassete especialmente para este propósito.
- Pressione o botão “Start” no instrumento para testes **ichroma™** para iniciar o processo de escâner. (**ichroma™ M2** inicia o teste imediatamente após a inserção do cassete).
- O instrumento iniciará a leitura do cassete imediatamente.
- Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes **ichroma™**.

Modo de Teste Único / Modo “Walk away”

- O procedimento do teste é o mesmo para Modo Multi Teste do item 1) ao item 4).
- Insira o cassete carregado com a amostra no suporte para cassetes do instrumento para testes **ichroma™**. Verifique a posição adequada do cassete antes de inseri-lo por completo no suporte. Uma seta está marcada no cassete especialmente para este propósito.
- Pressione o botão “Start” no instrumento para testes **ichroma™**. (**ichroma™ M2** inicia o teste imediatamente após a inserção do cassete).
- O cassete será carregado para o interior do instrumento para

Instrução de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

teste **ichroma™** e será automaticamente escaneado após 12 minutos.

- Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes **ichroma™**.

▶ **ichroma™ III**

- O procedimento de teste é o mesmo que o 'Modo de Teste Único'.

▶ **ichroma™-50 PLUS**

- Insira a ponteira da estação para ponteiras.
- Insira o tubo detector na estação para reagentes e cubra-a para segurar o tubo detector no local.
- Abra a tampa do diluente do detector e insira-o na estação do diluente.
- Insira a estante para cassetes com os cassetes na estação para cassetes.
- Insira o tubo com a amostra no rack para tubos de coleta e coloque-o na estação de amostragem (parte de carregamento).
- Aperte o botão localizado na parte superior da região do número do teste do cassete e selecione o ID Chip que deseja usar.
- Quando o cassete selecionado estiver ativo, configure o número do tubo detector.
- Defina o número de ponteiras.
- Aperte o botão 'Start' na parte superior esquerda na tela principal para iniciar o teste.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O instrumento para testes **ichroma™** calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de PSA Livre na amostra em termos de ng/mL.
- Faixa de medição: 0,05 - 50 ng/mL
- Cut off
- % fPSA (percentual de PSA livre) ≤ 25%**
- O PSA Total e o PSA Livre devem ser determinados a partir da mesma amostra de soro. O percentual de PSA Livre (razão) é calculado de acordo com a seguinte fórmula:

$$\% \text{ fPSA} = \frac{\text{PSA livre} \left(\frac{\text{ng}}{\text{mL}} \right)}{\text{PSA total} \left(\frac{\text{ng}}{\text{mL}} \right)} \times 100 \%$$

- Os valores de PSA Livre não são utilizados isoladamente para o monitoramento de pacientes, não possuindo, portanto, um intervalo de valores de referência.

CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de controle de qualidade (CQ) são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e a validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de controle de qualidade também devem ser realizados sempre que houver alguma dúvida em relação à validade dos resultados.
- Os controles são fornecidos mediante demanda com o kit **ichroma™ Free PSA**. Para mais informações sobre a obtenção dos controles, entre em contato com a [BioSys Ltda.](#) (Por favor, consulte as instruções de uso do kit do controle.)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

■ Sensibilidade Analítica

Limite do Branco (LoB)	0,010 ng/mL
Limite de Detecção (LoD)	0,016 ng/mL
Limite de Quantificação (LoQ)	0,050 ng/mL

■ Especificidade Analítica

- Reatividade cruzada

As biomoléculas listadas na tabela a seguir foram adicionadas às amostras teste em concentrações muito maiores que os níveis fisiológicos normais no sangue. Os resultados obtidos com o **ichroma™ Free PSA** não apresentaram reação cruzada significativa com essas biomoléculas.

Material de reatividade cruzada	Concentração
CEA	500 ng/mL
AFP	1.000 ng/mL
Cyfra 21-1	3.300 ng/mL
CA19-9	3.700 U/mL
PSA-ACT	400 ng/mL

- Interferência

Os materiais interferentes listados na tabela a seguir foram adicionados às amostras teste nas concentrações descritas abaixo. Os resultados obtidos com o **ichroma™ Free PSA** não apresentaram interferência significativa com esses materiais.

Material de interferência	Concentração
Hemoglobina	10 g/L
Bilirrubina, não conjugada	684 µmol/L
Triglicerídeos	1.500 mg/dL
Ácido ascórbico	5,25 mg/dL
Glicose	1.000 mg/dL
Colesterol	400 mg/dL
Biotina	3.500 ng/mL

■ Precisão

- Estudo unicêntrico

Repetibilidade (precisão na corrida)

Precisão no laboratório (precisão total)

Precisão lote a lote

3 lotes do kit **ichroma™ Free PSA** foram testados por 20 dias. Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia. Para cada teste, cada material foi testado em duplicata.

PSA Livre [ng/mL]	Estudo unicêntrico					
	Repetibilidade		Precisão no laboratório		Precisão lote a lote	
	Média [ng/mL]	CV (%)	Média [ng/mL]	CV (%)	Média [ng/mL]	CV (%)
0,50	0,49	6,01	0,50	6,10	0,50	5,99
5,00	5,04	5,73	5,00	5,87	5,01	5,88
20,00	19,82	6,08	19,87	5,87	19,98	5,78

- Estudo multicêntrico

Reprodutibilidade

1 lote do **ichroma™ Free PSA** foi testado por 5 dias em 3 locais diferentes (1 pessoa por local, 1 instrumento por local). Cada material padrão foi testado 1 vez em 5 replicatas por dia.

PSA Livre [ng/mL]	Estudo multicêntrico		
	Reprodutibilidade		CV(%)
	Média [ng/mL]	CV(%)	
0,50	0,50	6,21	
5,00	4,98	5,84	
20,00	20,10	5,93	

■ Acurácia

A acurácia foi confirmada testando 3 lotes diferentes do **ichroma™ Free PSA**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do controle padrão.

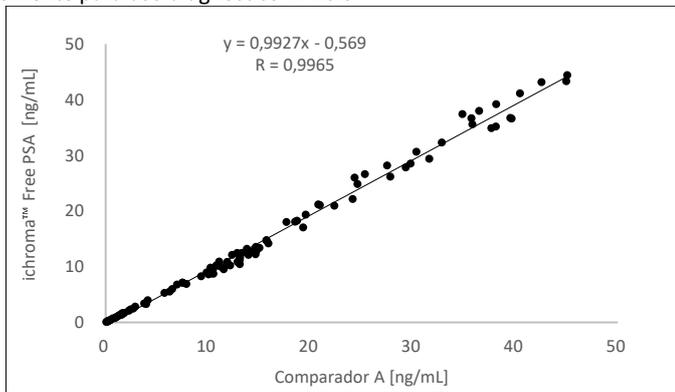
PSA Livre [ng/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média [ng/mL]	Recuperação
50,00	48,14	48,36	47,34	47,95	96%
45,05	43,03	43,44	42,90	43,12	96%
35,15	34,82	35,42	36,45	35,56	101%
15,35	15,43	15,19	15,52	15,38	100%
5,45	5,45	5,36	5,46	5,42	100%
0,50	0,50	0,51	0,51	0,50	101%

■ Comparabilidade

A concentração de PSA Livre em 100 amostras clínicas foi quantificada de modo independente com o **ichroma™ Free PSA (ichroma™ II)** e com o **Comparador A**, conforme indicado nos respectivos procedimentos. Os resultados dos testes foram comparados e a sua comparabilidade investigada por regressão linear e pelo coeficiente de correlação (R). Os resultados estão apresentados a seguir.

Instrução de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*



GARANTIA

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

DESCARTE

Seguir as disposições da resolução sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERÊNCIAS

1. Watt KWK, Lee P-J, M'Timkulu T, et al. Human Prostate-Specific Antigen: Structural and Functional Similarity with Serine Proteases. Proc Natl Acad Sci USA 1986;83:3166-70.
2. Christensson A, Laurell C-B, Lilja H. Enzymatic Activity of Prostate Specific Antigen and its Reactions with Extracellular Serine Proteinase Inhibitors. Eur J Biochem 1990;194:755-63.
3. Belanger A, van Halbeek H, Graves HCB, et al. Molecular Mass and Carbohydrate Structure of Prostate Specific Antigen: Studies for Establishment of an International PSA Standard. Prostate 1995;27:187-97.
4. Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al. Prostate-Specific Antigen as a Serum Marker for Adenocarcinoma of the Prostate. New Engl J Med 1987;317:909-16.
5. Partin AW, Oesterling JE. The Clinical Usefulness of Prostate Specific Antigen: Update 1994 J Urol 1994;152:1358-68.
6. Stenman U-H, Leinonen J, Alfthan H, et al. A Complex Between Prostate-Specific Antigen and α 1-Antichymotrypsin is the Major Form of Prostate-Specific Antigen in Serum of Patients with Prostatic Cancer: Assay of the Complex Improves Clinical Sensitivity for Cancer. Cancer Res 1991;51:222-6.
7. Thiel RP, Oesterling JE, Wojno KJ, et al. A multicenter comparison of the diagnostic performance of free prostate-specific antigen. Urology 1996;48(6A):45-50.
8. Luderer AA, Chen YT, Soriano TF, et al. Measurement of the proportion of free to total prostate-specific antigen improves diagnostic performance of prostate-specific antigen in the diagnostic gray zone of total prostate-specific antigen. Urology. 1995 Aug;46(2):187-9
9. Morote J, Raventós CX, Lorente JA, et al. Measurement of free PSA in the diagnosis and staging of prostate cancer. Int J Cancer. 1997 May 29;71(5):756-9.
10. Lundgren PO, Kjellman A, Norming U, Gustafsson O. Association between one-time prostate-specific antigen (PSA) test with free/total PSA ratio and prostate cancer mortality: A 30-year prospective cohort study. BJU Int. 2021 Oct;128(4):490-496. doi: 10.1111/bju.15417. Epub 2021 May 6. PMID: 33811738.
11. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, Richie JP, deKernion JB, Walsh PC, Scardino PT, Lange PH, Subong EN, Parson RE, Gasior GH, Loveland KG, Southwick PC. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. JAMA. 1998 May 20;279(19):1542-7. doi: 10.1001/jama.279.19.1542. PMID: 9605898.

Observação: Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos:

	Quantidade suficiente para <n> ensaios
	Consultar as instruções para utilização
	Validade
	Código do lote
	Número de catálogo
	Cuidado
	Fabricante
	Produto para a saúde para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limite de temperatura
	Não reutilizar



Boditech Med Inc.

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon, Chuncheon-si, Gang-won-do, 24398, Republic of Korea

Tel: +(82) -33-243-1400

Fax: +(82) -33-243-9373

www.boditech.co.kr

Fabricado por: Boditech Med Incorporated
Importado e Distribuído por: BioSys Ltda
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ
Cep: 24020-112
CNPJ: 02.220.795/0001-79
MS – nº 10350840454
SAC: +55 21 3907-2534 / 0800 015 1414
sac@biosys.com.br www.biosys.com.br

